

Ictiosis graves del recién nacido: Una patología infrecuente

Antonio David Pérez Elizondo,* Gladys Teresa del Pino Rojas**

RESUMEN

Las ictiosis hereditarias son un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización caracterizados por evidente descamación superficial difusa de patrón autosómico dominante o recesivo, asociados o no con otras patologías internas, poco comunes en la práctica dermatológica. Aún más infrecuentes son las ictiosis graves del neonato, el bebé colodión y la ictiosis arlequín; su identificación clínica, curso evolutivo y enfoque terapéutico son de gran importancia para pediatras, neonatólogos y dermatólogos debido a su alta morbilidad.

Palabras clave: Ictiosis, bebé colodión, ictiosis arlequín.

BEBÉ COLODIÓN

Fueron Hallopeau y Watelet quienes introdujeron el término «bebé colodión» en 1892 para referirse a la gruesa envoltura epitelial queratinizada brillante y translúcida que reemplaza al estrato córneo normal de los recién nacidos afectados, recubre prácticamente la totalidad de la superficie tegumentaria; la piel cabelluda, mucosas, uñas y área periumbilical comúnmente quedan respetadas. Una forma atenuada, incipiente y precursora de una ictiosis hereditaria, hoy en día se considera un trastorno fenotípico transitorio de la queratinización epidérmica más que una entidad nosológica separada. Entre el 60-80% de los casos desarrolla una ictiosis de herencia autosómica recesiva, mientras el 20-40% de los casos restantes puede presentar una piel de aspecto normal, o evolucionar a una ictiosis vulgar o raros síndromes ictiosiformes emparentados. Algunos autores, sin embargo, acuñaron la confusa denominación de ictiosis laminar del neonato para aquellos productos que nacen envueltos con esta película plastificada que semeja al papel celofán sin evolucionar

ABSTRACT

Hereditary Ichthyosis is a rare heterogeneous cornification disorder that involves evident superficial diffuse desquamation with a recessive or dominant inheritance pattern sometimes associated with internal disease; it is uncommon in dermatology on a daily basis. Even more infrequent are the neonate severe ichthyosis, collodion baby and harlequin ichthyosis. It is important that pediatricians, neonatologists and dermatologists identify clinical signs, course evolution and therapeutic approach due to its morbility and mortality rates.

Key words: Ichthyosis, collodion baby, harlequin ichthyosis.

hacia un tipo particular de ictiosis al transcurrir el tiempo, adquiriendo una piel de apariencia normal. Este hallazgo contabiliza el 5% de los pacientes; aunque se desconoce su origen patológico, se atribuye a una alteración parcial de la cornificación de herencia recesiva relacionada a consanguinidad de los padres (*Cuadro I*)¹⁻³.

Se desconoce la verdadera incidencia de recién nacidos con el fenotipo clínico de bebé colodión, si bien se

Cuadro I. Evolución del bebé colodión.

Eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa	40-50%
Ictiosis lamelar	10-20%
Ictiosis vulgar	10%
Piel normal	10%
Síndromes ictiosiformes	De Sjögren-Larson De Netherton De Dorfman-Chanarin Casos esporádicos
Enfermedad de Gaucher II y otras	

* Dermatooncólogo en Jefe del Servicio de Dermatología.

** Dermatooncóloga. Práctica Privada.

calcula que está presente en 1 de cada 250,000 neonatos; de hecho es una dermatosis poco común. Reportes de casos aislados y escasas series de hasta 32 pacientes han sido publicados, un poco más de 290 casos se suman a la literatura médica desde su descripción original.^{4,5}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por lo general, son productos prematuros y pequeños para la edad gestacional. Al nacimiento, la piel de aspecto sano o rojizo-exudativa se cubre en su totalidad por una extensa membrana escamosa brillante, dura, gruesa y a tensión, apergaminada o plastificada que remeda al celofán, disimulando las líneas cutáneas de la superficie corporal. A la exploración física de rutina son evidentes los cambios dismórficos de los rasgos faciales, cursando con eversión palpebral (ectropión), y labial (eclabio), así como obturación de los orificios naturales por tapones queratinosos y plegamiento posterior de los pabellones auriculares. La limitación de los movimientos ocasionado por pseudocontracturas articulares en flexión y los dedos en «salchicha» por relativa constricción laminar sin llegar a eventos discrómicos vasculares o isquemia distal son otros datos de consideración. Rara vez el reflejo de succión y la ventilación respiratoria se comprometen por la compresión mecánica externa de la caja torácica y abdomen.

Desde el primer día de vida aparecen rupturas lineares a nivel de los grandes pliegues y zonas periarticulares y orificiales producidas por la propia movilidad del recién nacido. Una vez transcurrido el mes o prolongándose más allá de 120 días se completa el desprendimiento membranal como grandes y espesos colgajos laminares desvitalizados que van dejando una piel subyacente normal o levemente eritematosa, con finos elementos escamosos blanquecinos o de tinte marrón-amarillento secos y aislados; ocasionalmente se observa una discreta xerosis difusa y queratodermia palmoplantar (*Figuras 1 y 2*).⁶⁻⁸

Tal y como señalan Van Gysel et al, durante el periodo perinatal no es posible identificar alguna manifestación sugerente que nos ayude a predecir el curso evolutivo que adquirirá la enfermedad. Varios meses o incluso años más tarde se insinúa gradualmente el tipo de ictiosis



Figura 1. Bebé colodión; piel apergaminada y descamativa.

definitiva; alrededor del 50% de los casos desarrollará una eritrodermia ictiosiforme no ampollosa y entre el 10 y 20%, una ictiosis laminar (*Figura 3*).⁹

Taieb et al afirman que el fenotipo colodión se asocia a mutaciones de proteínas queratinocitarias o anomalías en el metabolismo de lípidos intercorneocitarios heredado de forma autosómica recesiva; los pacientes que evolucionan



Figura 2. Ectropión y eclabio.



Figura 3. Ictiosis laminar.

nan hacia una ictiosis laminar expresan mutaciones en el gen de la transglutaminasa 1 localizado en el cromosoma 14, enzima encargada de favorecer el entrecruzamiento molecular de polipéptidos que integran la cubierta higroscópica en el interior de los corneocitos. Así, en individuos predispuestos durante la vida intrauterina el líquido amniótico dificulta la diferenciación y maduración epidérmica normal que al exponerse al medio exterior, seco y frío, da lugar a la desecación diseminada y formación de la membrana colodión.^{10,11}

Los oportunos cuidados neonatales y el actual conocimiento de las complicaciones potenciales que pueden ocurrir en estos pacientes ha reducido significativamente el índice de morbilidad. En la década de los 60 ascendía a más del 50%, disminuyendo hasta en 11% en una publicación de 32 casos en 1986. La inmadurez característica del sistema inmunológico y tegumentario, junto a la defectuosa función de barrera protectora de la película colodión en estos niños, origina una considerable pérdida transepidermica de agua y electrólitos hasta 100 veces más de los valores esperados, inestabilidad térmica por excesiva evaporación y altos requerimientos nutricionales. Las causas principales de muerte son las piodermitas, sepsis de inicio respiratorio o por abordajes intervencionistas, hipotermia incontrolable y deshidratación hipernatrémica.^{12,13}

El diagnóstico es clínico, el estudio histológico en la fase inicial resulta inespecífico, sin aportar información relevante respecto al curso próximo que adquirirá el cuadro. Se reporta hiperqueratosis ortoqueratósica, con aposición compacta y masiva de láminas de células momificadas, además de ausencia o normalidad del estrato granuloso. Ocurren modificaciones microscópicas posteriores, orientadoras y de ayuda singular al establecer el diagnóstico clínico de la ictiosis por definir.¹⁴

ICTIOSIS ARLEQUÍN

Es el fenotipo cutáneo más grave y mortal de las ictiosis hereditarias; no más de 100 casos han sido registrados en la literatura médica; fue Hart quien describió el primer caso en 1750. La introducción de los retinoides orales hace 25 años como alternativa terapéutica modificó de manera favorable la tasa de sobrevida.^{15,16}

Hay reportes en gemelos y casos de consanguinidad; aún se ignora la etiopatogénesis de la ictiosis arlequín. Los estudios bioquímicos y ultraestructurales han demostrado patrones anormales de agregación de queratinas, defectos morfológicos de tonofibrillas citoplasmáticas, y persistencia anormal de desmosomas en el estrato *djuntum*. Kam et al plantean la posibilidad de una alteración funcional del calcio como cofactor enzimático del proceso de diferenciación epitelial con disminución de la actividad de fosfatases. Recientemente, Akiyama et al han identificado mutaciones en la proteína transportadora de lípidos en las capas superficiales de la epidermis, impidiendo la

natural transferencia desde los queratinocitos inmersos en vacuolas lipídicas hacia el espacio intercelular como parte integral de la función de barrera cutánea.¹⁷⁻¹⁹

Casi siempre prematura, una dura y gruesa armadura o coraza queratinosa de tonalidad amarillento-grisácea cubre completamente la superficie corporal; está atravesada por grandes y profundas fisuraciones que adoptan una configuración geométrica en «diamante», permiten visualizar un fondo eritematoso parduzco, brillante y húmedo. Se acompaña de ectropión total con exposición y abultamiento de conjuntivas hiperémicas y oclusión ocular; hay eclairio muy notorio con deformidad fija de la boca, e hipoplasia nasal con aplanamiento del dorso, así como de pabellones auriculares. La constrictión motriz por placas hiperqueratósicas verrugoides provoca pseudosindactilia y fenómenos isquémicos o necróticos digitales (*Figura 4*).²⁰

MANEJO

Inmediatamente, tras el diagnóstico clínico, el producto debe ser trasladado a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, colocarlo en una incubadora con humedad elevada (90-100%), siempre vigilando el control térmico ambiental. Aunque no se recomienda el empleo profiláctico de antibióticos sistémicos, es prudente efectuar toma de exudados sospechosos para cultivo en caso de irritabilidad, fiebre, leucocitosis, o elevación de reactantes



Figura 4. Ictiosis arlequín.

Cuadro II. Manejo de las ictiosis graves.

Incubadora humedad 90-100%
Control temperatura ambiental
Medidas asépticas
Limitar abordajes intervencionistas
Emolientes blandos, estériles, no absorbibles
Vigilancia bacteriológica e hidroelectrolítica
Valorar uso retinoides orales en bebé arlequín
Estabilización en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Alta con manejo de mantenimiento

de fase aguda o hemocultivos seriados para la temprana identificación de un proceso infeccioso incipiente. Como agentes antisépticos se evitan derivados mercuriales o yodados por su potencial absorción percutánea y toxicidad resultante; la solución de clorhexidina diluida y su rápido enjuague es aconsejable. Los preparados emolientes estériles como cold cream o vaselina aplicados 2 ó 3 veces al día, incluso bajo curas oclusivas, reduce la perdida hidroelectrolítica a través de la epidermis frágil y debilitada, además de promover el masivo desprendimiento escamoso adherente. Beverley describió dos casos de niños colodión que presentaron concentraciones séricas de urea muy elevadas durante el tratamiento tópico de carbamida al 10% como agente queratolítico, normalizándose después de la suspensión del mismo.

La cuidadosa monitorización de las necesidades calóricas e hídricas son valoradas con la ganancia de peso corporal como el mejor indicador clínico del adecuado aporte nutricional.

La ictiosis arlequín, siendo la variante fenotípica más grave, puede justificar el uso de retinoides orales con sus conocidos efectos deletéreos. Si el niño arlequín sobrevive las primeras semanas de vida, mejora su pronóstico vital aun cuando su pronóstico sea ominoso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hallopeau H, Watelet R. Sur une forme attenuee de la maladie dite ichthiose foetale. Ann Dermatol Syphiligr 1884; 3: 149-152.
2. Cockayne EA. Inherited abnormalities of the skin and its appendages. London. Oxford University Press, 1933.
3. Reed WB, Hennick RP, Harville D, Porter PS. Lamellar ichthyosis of the newborn. A distinct clinical entity: its comparison to the other ichthyosiform erythrodermas. Arch Dermatol 1972; 105: 295-399.
4. Schwayder T, Akland T. Neonatal skin barrier: structure, function and disorders. Dermatol Therapy 2005; 18: 87-103.
5. Larrégue M, Gharbi R, Daniel J, Le Marec. Lé bebé collodion. Evolution a propos de 29 cas. Ann Dermatol Syphiligr 1976; 102: 31-56.
6. Domínguez R, Vázquez R, Cazarín J. Bebé colodión. Informe de dos casos. Actas Dermatología y Dermatopatología 2001; 1: 71-74.
7. García PA. El niño colodión. Monografías de Dermatología. 1991; 4: 38-41.
8. Palencia AB, Ortiz AM. Ictiosis verdaderas. Rev Cent Dermatol Pascua 2008; 17: 39-49.
9. Van Gysel D. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. JEADV 2002; 16: 472-475.
10. Taieb A, Labréze C. Collodion baby: what's new. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 436-7.
11. Nicol A, Bonafé JL. Bebé collodion et érythrodermie ichtyosiforme sécherá propos d'une observation. Ann Dermatol Venereol 1986; 113: 147-151.
12. Buyse L, Graves C. Collodion baby dehydration: the danger of high transepidermal water loss. Br J Dermatol 1993; 129: 86-88.
13. Serra TM. Bebé colodión. Piel 2009; 24: 440-5.
14. Piqué E, Palacios S. Bebé colodión, aportación de un caso y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr 1998; 89: 48-51.
15. Martínez-García S. Feto arlequín. Actas Dermosifiliogr 2003; 94 (6): 392-4.
16. Lawlor F. Harlequin baby: inheritance and prognosis. Br J Dermatol 1987; 117: 528-531.
17. Kam E, Nirunsuksiri W, Hager B, Fleckman P, Dale BA. Protein phosphatase activity in human keratinocytes cultured from normal epidermis and epidermis from patients with harlequin ichthyosis. Br J Dermatol 1997; 137: 874-82.
18. Lamprecht A. Electron microscopy in the early diagnosis of genetic disorders of the skin. Dermatológica 1978; 157: 65-85.
19. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K et al. Mutation in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. J Clin Invest 2005; 115: 1777-1784.
20. Peña PC, Fonseca E. Tratamiento de las ictiosis. Piel 2000; 15: 290-6.
21. Beverley DW. High plasma urea concentrations in collodion babies. Arch Dis Child 1986; 61: 696-8.

Correspondencia:
Dr. Antonio David Pérez Elizondo.
E-mail: apederma@yahoo.com.mx